

# Diffuse large B-cell Lymphoma and Multiple Myeloma in elderly patients

Citation for published version (APA):

van der Poel, MWM. (2018). *Diffuse large B-cell Lymphoma and Multiple Myeloma in elderly patients: treatment-decision making and health-related quality of life*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20180525mp>

## Document status and date:

Published: 01/01/2018

## DOI:

[10.26481/dis.20180525mp](https://doi.org/10.26481/dis.20180525mp)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

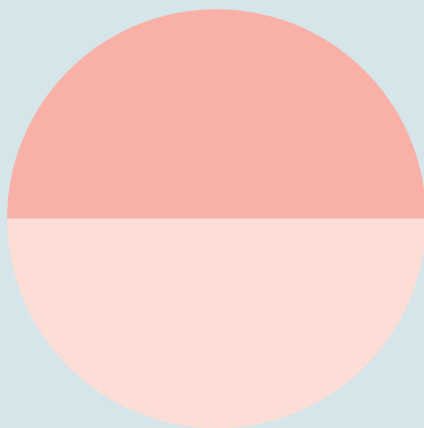
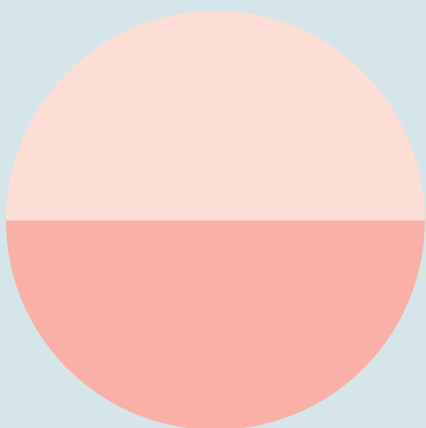
[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.



NEDERLANDSE SAMENVATTING



## Nederlandse samenvatting

In Nederland kregen in 2016 ruim 80.000 mensen van 60 jaar en ouder de diagnose kanker. Bij meer dan 6.500 van deze patiënten betrof het een hematologische maligniteit, zoals lymfeklierklierkanker of leukemie. De meeste hematologische maligniteiten komen vaker voor op hogere leeftijd. Er wordt dan ook verwacht dat het aantal ouderen met een hematologische maligniteit de komende jaren zal stijgen ten gevolge van de vergrijzing van de samenleving.

De twee hematologische maligniteiten die het meeste voorkomen zijn Diffuus Grootcellig B-cel lymfoom (DLBCL) en multipel myeloom (MM). DLBCL is een vorm van lymfeklierkanker, namelijk specifieke type agressief Non-Hodgkin lymfoom (NHL). De gemiddelde leeftijd waarop de diagnose NHL wordt gesteld is 67 jaar. Patiënten met DLBCL kunnen onder andere last krijgen van vergrote lymfeklieren of onbegrepen koorts, gewichtsverlies of nachtzweeten. De diagnose wordt gesteld door een biopsie (stuk weefsel) te nemen uit een lymfeklier en dit onder de microscoop te onderzoeken. De standaard behandeling van DLBCL bestaat uit zogenaamde immunochemotherapie middels R-CHOP kuren. Hierbij staat iedere letter van de kuur voor een ander geneesmiddel. Het doel van deze behandeling is om mensen te genezen, helaas lukt dit niet altijd.

Bij multipel myeloom is er een kwaadaardige woekering van plasmacellen. Dit kan leiden tot bloedarmoede, een te hoog calcium gehalte, achteruitgang van de nierfunctie of spontane botbreuken. Als de diagnose wordt vermoed kan middels bloedonderzoek worden bekeken of er aanwijzingen zijn voor de ziekte. Uiteindelijk wordt de diagnose bevestigd met beenmergonderzoek. De gemiddelde leeftijd waarop de diagnose wordt gesteld is 69 jaar. Multipel myeloom kan niet genezen worden. Daarom wordt er alleen maar gestart met een behandeling als patiënten negatieve gevolgen van de ziekte ondervinden. Behandeling kan dan bestaan uit (een combinatie van) bestraling, chemotherapie, corticosteroïden, eiwitafbraakremmers, bloedvatgroeiremmers of antilichamen.

DLBCL en MM zijn ziekten die met name op hogere leeftijd voorkomen. Het nemen van behandelbeslissingen bij ouderen met een hematologische maligniteit is complex en bij iedere patiënt moeten de mogelijke voor- en nadelen van een behandeling tegen elkaar afgewogen worden. Deze complexiteit van het nemen van een behandelbeslissing heeft een aantal oorzaken. Ten eerste zijn er weinig klinische studies verricht waar oudere patiënten aan mochten deelnemen, waardoor er relatief weinig wetenschappelijk bewijs is voor de behandeling van deze patiënten. Verder zijn ouderen een heterogene groep, waarbij de algehele conditie varieert van kwetsbaar tot zeer fit. Ook hebben oudere patiënten vaak nog andere ziekten, ook wel comorbiditeiten genoemd.

Tot voor kort waren medische behandelingen met name gericht op verlenging van leven. De laatste jaren is er echter steeds meer aandacht gekomen voor kwaliteit van

leven. Dit is ook bij ouderen zeer belangrijk, aangezien de balans tussen de voordelen en risico's van een behandeling delicaat is. Zo kan bij patiënten met een hematologische maligniteit de kwaliteit van leven beïnvloed worden door de ziekte zelf, alsook door de behandeling. Een behandeling kan enerzijds een negatieve invloed hebben op kwaliteit van leven, bijvoorbeeld ten gevolge van bijwerkingen. Anderzijds kan de kwaliteit van leven uiteindelijk ook verbeteren, doordat de ziekte wordt teruggedrongen.

Dit proefschrift is opgedeeld in twee delen. Het eerste deel beschrijft het nemen van behandelbeslissingen door hematologen bij oudere patiënten met een hematologische maligniteit. In het tweede deel wordt de kwaliteit van leven van oudere patiënten met DLBCL en MM beschreven.

**Hoofdstuk 1** van het proefschrift beslaat een algemene introductie over ouderen met DLBCL en MM, de rol van geriatrische assessment in het nemen van behandelbeslissingen en het belang van kwaliteit van leven als uitkomstmaat.

## Deel I – Behandelbeslissingen

In **hoofdstuk 2** hebben we onderzocht welke factoren van invloed zijn op het nemen van behandelbeslissingen door hematologen bij oudere patiënten met een hematologische maligniteit. Dit hebben we gedaan door een enquête te houden onder hematologen in Nederland. Wij vonden dat comorbiditeiten een belangrijke rol spelen in het nemen van een behandelbeslissing. Met name cognitieve stoornissen (bijvoorbeeld dementie) en hart –en vaataandoeningen speelden een grote rol. Verder werd er ook rekening gehouden met de mate waarin mensen de handelingen zelfstandig kunnen doen die dagelijks in het gewone leven verricht worden. Verder gaven hematologen aan dat ze bij ouderen regelmatig een lagere dosering chemotherapie geven uit angst voor bijwerkingen en dat de behandeling van ouderen bemoeilijkt wordt door gebrek aan wetenschappelijk bewijs.

In **hoofdstuk 3** gingen we verder op dit onderwerp in door vignetten (casussen) voor te leggen aan hematologen over oudere patiënten met DLBCL. Hierbij gaven hematologen aan dat zij ouderen met DLBCL die verder helemaal gezond waren zouden behandelen met een volledige dosis chemotherapie, zoals dit ook bij jongeren gebeurt. In aanwezigheid van andere ziekten of indien er geen sociaal netwerk is, werden patiënten minder vaak behandeld en dit effect was meer uitgesproken op hogere leeftijd.

Om te bestuderen of de bevindingen uit bovenstaande enquête overeenkomen met wat er in de dagelijks praktijk gebeurt, onderzochten we in **hoofdstuk 4** met behulp van gegevens van de Nederlandse Kanker Registratie wat het effect was van leeftijd en comorbiditeit op de behandeling van ouderen met DLBCL. Hierbij bleek dat de toediening van standaard immuno-chemotherapie (R-CHOP) daalde met het stijgen

van de leeftijd van de patiënt en dat een aanzienlijk deel van de patiënten een verminderd aantal kuren kreeg. Leeftijd 75 jaar en ouder, hartziekten, spier/bindweefsel/gewrichtsziekten, urogenitale ziekten en ziekten van het centraal zenuwstelsel verlaagden de kans om een behandeling te krijgen die als doel heeft genezing van de ziekte.

Op basis van deze bevindingen hebben we geconcludeerd dat comorbiditeiten, maar ook hoge leeftijd op zichzelf, een grote invloed hebben op het maken van behandelbeslissingen, zoals het krijgen van een behandeling met als doel genezing bij DLBCL. Verder observeerden wij dat er een discrepantie is tussen wat hematologen aangeven in de enquête (namelijk dat zij een oudere patiënt zonder andere relevante ziekten een standaard behandeling zouden geven) en wat er in de dagelijkse praktijk gebeurt (waarbij hogere leeftijd de kans op het krijgen van een dergelijke behandeling kleiner maakt).

## Deel II – Kwaliteit van leven

In dit deel wordt de invloed van de diagnose en behandeling van DLBCL en MM op kwaliteit van leven van ouderen beschreven. Hierbij maakten we gebruik van specifieke vragenlijsten. De kwaliteit van leven van oudere patiënten werd vergeleken met die van jongere patiënten en met een normpopulatie (een steekproef uit de Nederlands bevolking).

In **hoofdstuk 5** werd kwaliteit van leven bij patiënten met DLBCL onderzocht in drie leeftijdscategorieën, namelijk 18-59 jaar, 60-75 jaar en ouder dan 75 jaar. Het bleek dat de oudste groep patiënten op een aantal domeinen van kwaliteit van leven slechter scoorde dan de jongeren. Financiële problemen kwamen minder vaak voor bij ouderen. Echter, de verschillen in kwaliteit van leven tussen patiënten en de normpopulatie, waren groter voor jongeren dan voor ouderen. Dit duidt erop dat de invloed van DLBCL op kwaliteit van leven groter is voor jongeren dan voor ouderen.

Kwaliteit van leven bij patiënten met MM werd onderzocht in **hoofdstuk 6**. We vergeleken twee leeftijdsgroepen met elkaar, namelijk patiënten van 65 jaar en jonger versus patiënten ouder dan 65 jaar. Ook werden patiënten van deze twee leeftijdsgroepen weer vergeleken met een normpopulatie. Er werden geen grote verschillen gevonden in kwaliteit van leven tussen jongere en oudere patiënten, behalve financiële problemen, welke vaker voorkwamen bij jongeren. In vergelijking met de normpopulatie observeerden we dat de kwaliteit van leven van jongere MM patiënten meer verslechterd was dan van oudere MM patiënten. Echter, in beide leeftijdsgroepen gaven patiënten aan veel klachten te hebben.

Op basis van deze resultaten concludeerden wij dat angst voor verslechtering van kwaliteit van leven geen argument is om af te zien van een mogelijk genezende behandeling bij ouderen met DLBCL. Een dergelijke behandeling moet dan ook altijd overwogen worden, ongeacht de leeftijd. Verder concludeerden wij dat de ziektelast

bij MM voor zowel jongeren als ouderen hoog is, en dat naast verlengen van leven ook verbeteren van kwaliteit van leven een belangrijk doel van de behandeling moet zijn.

Tot slot, worden in **hoofdstuk 7** de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift samengevat en bediscussieerd. Verder worden de tekortkomingen in de onderzoeksmethoden beschreven en worden aanbevelingen gedaan voor toekomstig onderzoek.